



TITLE:

# Studies on Rats with Experimental Congenital Hypertension( Abstract\_要旨)

AUTHOR(S):

Okuda, Tadashi

---

CITATION:

Okuda, Tadashi. Studies on Rats with Experimental Congenital Hypertension. 京都大学, 1963, 医学博士

ISSUE DATE:

1963-09-17

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211132>

RIGHT:

氏 名	奥 田 正 おく だ ただし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 107 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 9 月 17 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	<b>Studies on Rats with Experimental Congenital Hypertension</b> (実験的先天性高血圧ラットに関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 山 田 肇

### 論 文 内 容 の 要 旨

雌雄の Wistar 系ラットに DCA 高血圧あるいは副腎再生高血圧を発症させ、高血圧が1か月以上持続した後、交配して仔 F<sub>1</sub> をつくり、F<sub>1</sub> の一部にそれぞれ DCA 高血圧、副腎再生高血圧を発症させ、以後同様にくり返して、両種の高血圧子孫ラットを F<sub>5</sub> まで作成した。これらの子孫ラットのうち DCA 高血圧子孫 F<sub>4</sub>, F<sub>5</sub>, 副腎再生高血圧 F<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>, F<sub>5</sub> の大部分に高血圧が自然発症することは、すでに岡本らとともに発表し、実験的先天性高血圧と命名した(参考論文2)。

これらの高血圧自然発症世代の無処置子孫ラット73例および自然発症ラット同志の仔5例合計78例について、生後8週間より20~148週間まで毎週1回、尾を用いるブレチスモグラフ法または中尾式電氣的血圧測定法によって血圧を測定して経過を観察し、また、実験的先天性高血圧の発症機転を解明し同時に他の実験的高血圧、人の本態性高血圧症との異同を探索する目的で、2, 3の実験研究を行ない、さらに屠殺または死亡の後、詳細な病理学的検索を行ない、次のような結果を得た。

- 1) 生後20週以上生存した無処置子孫ラット68例の血圧測定成績を通覧すると、48例に持続性、14例に持続性間隔性、4例に間隔性の高血圧が認められ、2例は生存中の血圧が150mm Hg 以下にとどまった。
- 2) 実験的先天性高血圧ラットに Pentobarbital sodium 30mg/kg を腹腔内注射し、全身麻酔の影響を3分ごとに4時間観察したが、6例中5例には著明な血圧下降は認められなかった。
- 3) Hexamethonium bromide 1mg/kg を腹腔内に注射して血圧変化をみると高血圧ラット9例の血圧下降度は正常ラット10例の下降度と有意の差はなく、降圧時の血圧最低レベルは正常ラットのそれにくらべて高値を示した。10mg/kg を投与した場合の血圧最低レベルも正常ラットのそれにくらべて著しく高い。
- 4) 実験的先天性高血圧は両側腎臓を剔除しても消失しなかった。
- 5) 両側副腎を剔除後ただちに1%食塩水を飲料として与えると高血圧は消失せず、剔除後水道水を与えたものは正常血圧レベルにまで下降したが、食塩水に代えると再び上昇の傾向を示した。

6) 実験的先天性高血圧 (DCA 高血圧子孫 F<sub>5</sub>) ラットのうち、同腹の 9 例を幼若期に 2 群に分け、1 群は 1.5% 食塩水を飲料とし、他は対照として観察すると、食塩負荷群において著明な高血圧発症の促進がみられた。また高血圧発症後長期間経過した 3 例に食塩を負荷すると高血圧は軽度が増強した。

7) 屠殺または死亡した実験的先天性高血圧ラットの病理学的所見は、a) 心臓は肥大し、冠状動脈には 2 例 (3%) に壊死性動脈炎、8 例 (12%) に著明な肥厚、37 例 (54%) に軽度の肥厚を認め、44 例 (65%) に心筋線維症ないし瘢痕形成が認められた。b) 腎臓も軽度に腫大し、組織学的には 2 例 (3%) に悪性腎硬化症を、22 例 (34%) に良性腎硬化症を、16 例 (25%) には軽度の細動脈肥厚が認められた。

c) その他の臓器の血管では、脾、腸管、脳の動脈の肥厚がそれぞれ 50%、22%、19% に認められ、4 例には腸間膜動脈の結節性周囲炎が観察された。d) 副腎は肥大し、下垂体も重量増加と前葉好酸性細胞の比較的増加、好塩基性細胞の減少を認め、甲状腺には濾胞の縮小と上皮の立方化が認められた。

8) 11 例について腎臓旁糸球体装置の顆粒指数を著者の方法によって算定すると、正常の平均値のほぼ  $\frac{1}{3}$  に減少し、腎昇圧物質も著しく (血圧最高上昇度において正常の約  $\frac{1}{2}$ ) 減少していた。

以上の成績から実験的先天性高血圧は、神経性要因によって発症した高血圧とはみなされず、内分泌性因子特に副腎の占める役割もむしろ二義的であり、いわゆる腎性高血圧とも異なるものと考えられる。他方、心臓、腎臓、副腎、血管系等の病理組織学的所見において人の本態性高血圧症のそれと類似する点が少ないことは注目される。

## 論文審査の結果の要旨

著者らは人の本態性高血圧症類似の高血圧症動物を得る目的で、長期間持続の実験的高血圧 Wistar 系ラットの交配を 4~5 代くり返してその子孫動物に高血圧の自然発症を認めた (参考論文 2)。著者はさらにこの高血圧自然発症ラット 78 例とほぼ同数の正常対照ラットについて研究してつぎの成績を得た。

(1) 子孫ラットを約 3 年まで観察しほぼ全例に持続性高血圧の発症をみ、その臓器には常に心臓肥大、約半数に心・腎・腸管の細動脈の硬化と心筋線維症ないし瘢痕形成、6% に腸間膜動脈の結節性周囲炎、34% に腎硬化症、3% に悪性腎硬化症をみ、下垂体・副腎・甲状腺にも一定の病変をみた。腎の旁糸球体細胞顆粒は正常の約  $\frac{1}{3}$  となり、その昇圧物質も著減を示すことを認めた。

(2) 本動物は Pentobarbital sodium の投与、両腎剔出、両副腎剔出 (1% 食塩水投与) で著明な降圧を示さず、Hexamethonium bromide 投与による降圧度は正常動物におけるそれと差がなかった。著者はこれらの結果から、その自然発症性高血圧は既知の諸種の実験的高血圧とはことなり、人の本態性高血圧に多くの類似点をもつものと結論した。

このように本研究は高血圧症の解明に重要な資料および知見を加えたもので学術上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。